Beiträge zur Histologie

der

Urticaria simplex und pigmentosa

mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Mastzellen für die Pathogenese der Urticaria pigmentosa.

Inaugural-Dissertation

welche

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 9. August 1895

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Eduard Bäumer

aus Barmen.

Opponenten:

Herr Dr. med. Ernst Wilhelm.
Herr Dr. med. Georg Merzbach.
Herr Dr. med. Albert Dreyer, pract. Arzt.

BERLIN 1895.

Druck von Bernhard Paul, Wilhelmstrasse 122.

Beiträge zur Histologie

der

Urticaria simplex und pigmentosa

mit besonderer Berücksichtigung der Bedeutung der Mastzellen für die Pathogenese der Urticaria pigmentosa.

Inaugural-Dissertation

welche

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung der medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 9. August 1895

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Eduard Bäumer

aus Barmen.

Opponenten:

Herr Dr. med. Ernst Wilhelm.

Herr Dr. med. Georg Merzbach.

Herr Dr. med. Albert Dreyer, pract. Arzt.

BERLIN 1895.

Druck von Bernhard Paul, Wilhelmstrasse 122.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0150

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die Urticaria ist bisher nur selten Gegenstand histologischer Untersuchung gewesen. Zwar hatte schon Gustav Simon 1848 durch die Punction einer Quaddel mit der Nadel in einfacher und überzeugender Weise dargethan, dass es sich hierbei um Austritt seröser Flüssigkeit in das Cutisgewebe handele. Das Oedem, welches bei der Urticaria auftritt, zeigt jedoch bei klinischer Betrachtung der Affection so deutlich seine Abhängigkeit von acut auftretenden vasomotorischen Störungen, dass der Wunsch nach einem genauen histologischen Studium der Urticaria durchaus berechtigt erscheint.

Vidal (1880) ist meines Wissens der erste, der diese Lücke durch eine histologische Untersuchung ausfüllte. Er untersuchte zwei Quaddeln, die eine glich klinisch einer typischen Quaddel, wie man sie durch Berührung mit den Köpfchenhaaren der Urtica urens erzeugen kann, bei der zweiten war die seröse Exsudation bis zur Bildung eines Bläschens auf der Höhe der Quaddel gesteigert. Vidals Material stammte von einem Patienten, der schon einige Zeit an Urticaria litt.

Sein Befund ist in kurzem folgender: Die Gefässe des oberen und mittleren Cutisabschnittes erweitert und mit Blut gefüllt, ohne Veränderung der Wand. In der Umgebung der Blut- und Lymphgefässe eine grosse Zahl von Leukocyten. Letztere sind überhaupt in der ganzen Cutis

zahlreich vorhanden, stellenweise zu Gruppen vereinigt. Einige zwischen den sonst normalen Zellen des Rete Malpighii.

Bei der bis zur Blasenbildung gesteigerten Quaddel enthält die Blase eine seröse Flüssigkeit, die z. T. Reste von Epithelien einschliesst. Die Retezellen getrübt und granulirt, zwischen denselben zahlreiche Wanderzellen. Auffällig bei diesem Befund sind die relativ weitgehenden Veränderungen im Gegensatz zu der ausgesprochen flüchtigen Natur der einzelnen Urticaria-Quaddel, an der auch Vidal nicht zweifelt.

Die Ueberzeugung, dass die von Vidal beschriebenen Veränderungen secundärer Natur seien, veranlassten Unna, sich dem histologischen Studium der Urticaria wieder zuzuwenden.

Unna legte die durch Berühren mit Brennnesseln erzeugte Quaddel seinen Untersuchungen zu Grunde, und konnte so von vornherein jede secundäre Veränderung ausschliessen. Eine so erzeugte Quaddel wurde „mit dem Aetherspray vereist“ und excidirt.

Unnas Befund weicht nun in der That wesentlich von dem Vidals ab. Vor allem wird bei Unna das Verhalten der Lymphspalten und Lymphgefässe gebührend berücksichtigt, auch vermochte Unna durch eine specielle Färbung der elastischen Fasern den oedematösen Zustand der Cutis sehr viel übersichtlicher darzustellen. Im Gegensatz zu Vidal findet Unna nicht mehr Wanderzellen und Leukocyten als in normaler Haut und keine Veränderung der Epidermis.

Ausser der Erweiterung der Lymphspalten und Lymphgefässe beschreibt Unna eine höcht auffällige Veränderung der elastischen Fasern. In einzelne der grösseren Gewebslücken ragen nämlich elastische Fasern hinein, deren rankenförmig gewundene Enden deutlich zeigen, dass hier

eine Zerreissung des elastischen Gewebes stattgefunden hat. Dieser Befund ist um so auffälliger, als man gerade die elastischen Fasern als besonders widerstandsfähige Elemente kennt. Dass die Präparate Unnas wirklich die zerrissenen Fasern zeigen, ergiebt sich aus der beigegebenen Zeichnung. Auch hat Unna noch jüngst in seiner „Histopathologie der Hautkrankheiten“ diesen Befund aufrecht erhalten.

Unna erklärt die Zerreissung elastischer Fasern durch den Druck unter dem bei der Quaddelbildung die Exsudation stattfindet.

Es fragt sich jedoch, ob die auffällige Zerreissung eines so widerstandsfähigen Gewebes bei Unna nicht auch durch andere Ursachen erklärbar ist, die mit der eigentlichen Quaddelbildung nichts zu thun haben.

Wie oben schon angegeben, hat Unna die Quaddel vor der Excision, offenbar um Anaesthesie herbeizuführen, mit dem Aetherspray „vereist“, d. h. also, die in dem Gewebe vorhandene Flüssigkeit zum Gefrieren gebracht. Da die Quaddel, als circumscriptes Oedem, nun besonders reich an Flüssigkeit sein muss, halte ich es nicht für unwahrscheinlich, dass die Zerreissung elastischer Fasern, welche Unna beschreibt, ein Kunstproduct ist, bedingt durch die Ausdehnung der in den Gewebsspalten angestauten Flüssigkeit beim Gefrieren.

Diese Vermutung findet eine Stütze in der Thatsache, dass Unna bei zwei, vorher gereizten Quaddeln der Urticaria pigmentosa diese Veränderung nicht findet; diese beiden Quaddeln wurden nämlich nicht unter Kälte-Anaesthesie, sondern in der Chloroformnarkose excidirt.

Die eben erwähnte Unklarheit in dem histologischen Bilde der Urticaria veranlassten mich zu einer Nachuntersuchung. Zu dem Zweck erzeugte ich auf der Haut meines linken Vorderarmes mit Urtica urens mehrere Quaddeln, und liess mir von einem hiesigen Chirurgen ein

Hautstück excidiren, welches zwei gut ausgebildete Quaddeln trug.

Absichtlich geschah die Excision ohne jede Anaesthesie, um ganz sicher eine Fehlerquelle auszuschliessen. Die Hautpartie wurde mit einem Ovalärschnitt durchtrennt und im Zusammenhang mit der oberflächlichen Schicht des subcutanen Fettgewebes abpräparirt. Sofort wurden dann die beiden auf dem Hautläppchen befindlichen Quaddeln von einander getrennt, die eine in Pikrinsalpetersäure (10% Salpetersäure und concentrirte wässrige Pikrinsäurelösung $\overline{aa}$), die andere Quaddel in absolutem Alcohol fixirt.

Die Pikrinsalpetersäure hat das Oedem ganz ausgezeichnet conservirt, sodass man noch an dem gehärteten Stück die Quaddel von der nicht oedematösen Umgebung deutlich unterscheiden konnte. Aus der Pikrinsalpetersäure kam das Objekt nach 24 Stunden in fliessendes Wasser und nach genügender Abspülung in Alcohol von steigender Concentration.

Beide Objecte blieben dann bis zur völligen Entwässerung in absolutem Alcohol und wurden in der üblichen Weise in Celloidin eingebettet.

Beide Quaddeln wurden in Schnitte von 20 und 30 μ Dicke zerlegt und in der verschiedensten Weise gefärbt.

Zur Färbung der elastischen Fasern wurde Victoriablau und Orcein, letzteres in salzsaurer Lösung, benutzt. Der Orcein-Färbung gebührt, wenigstens bei der angegebenen Vorhärtung, entschieden der Vorzug, da sie eine sehr exacte Differenzirung des elastischen Fasernetzes bei möglichster Entfärbung des übrigen Gewebes gestattet.

Von den üblichen Kernfärbemethoden wurden benutzt: Bendas Eisenhämatoxylin, Pikrolithionkarmin, Saffranin, Hämatoxylin-Eosin u. a. m. Zur Darstellung der Mast-

Zellen in dem mit Alcohol gehärteten Object wurde vorwiegend Löfflers Methylenblau und Saffranin benutzt.

Die gefärbten Schnitte wurden teils in Canadabalsam, teils in Gummi-Glycerin 1:1 eingelegt.

Bei Betrachtung mit blossem Auge sieht man an den zum Nachweis der elastischen Fasern mit Orcein resp. Victoriablau gefärbten Präparaten in der Mitte eine heller gefärbte Partie, welche nach den Rändern des Schnittes allmählich in eine dunklere Färbung übergeht. Bei schwacher Vergrösserung ergiebt sich, dass an den Rändern des Schnittes die Entfernung der elastischen Fasern von einander eine geringere ist, als in den centralen Partien, wodurch sich ohne Zweifel die dunklere Färbung der Schnittränder erklärt, da die Intensität der Färbung überall die gleiche ist. Man hat also an der Entfernung der elastischen Fasern von einander einen Massstab für die Auseinanderdrängung der Bindegewebs-Bündel der Cutis. Letztere sind allenthalben, besonders stark in den centralen Partien der Schnitte, durch Spalten von einander getrennt. Die Weite dieser Spalten nimmt von den tieferen Cutislagen nach der Epidermis zu ab. Die einzelnen Bindegewebs-Bündel erscheinen gequollen und dementsprechend dicker. Besonderes Interesse bietet die dicht unter der Epithelgrenze gelegene Cutis-Schicht. Hier fehlen gröbere Bündel fibrillären Bindegewebes, auch sind hier die elastischen Fasern ausserordentlich zart und vielfach verschlungen. Derartige Spalten, wie in den tieferen Schichten, findet man demgemäss hier nicht, die ganze subepidermoidale Schicht macht vielmehr einen homogenen, fein gekörnten Eindruck. Dass aber auch diese Schicht oedematös durchtränkt ist, erkennt man an dem Verhalten der fixen Bindegewebs-Zellen. Bei Färbung mit Bendas Eisenhämatoxylin-Methode, welche gestattet, die Zellen mit ihren sämmtlichen Ausläufern sehr distinct zu färben, sieht man bei Vergleichung mit normaler resp. nicht oede-

matöser Haut deutlich, dass die Zellen selbst und ihr Abstand von einander grösser ist als normal. Der oedematöse Zustand bleibt jedoch bei diesem acut entstandenen Oedem streng auf die Cutis beschränkt. Die Intercellularräume zwischen den Zellen des Rete Malpighii sind demgemäss nicht erweitert, auch zeigen die Zellen der Epidermis selbst keinerlei Veränderungen, insbesondere sind Kernteilungen ebenso spärlich wie in normaler Haut und streng auf das stratum cylindricum beschränkt. Besonderes Interesse beansprucht bei der histologischen Betrachtung der Urticaria das Verhalten der Lymph- und Blutgefässe.

Entsprechend der schon beschriebenen Erweiterung der Gewebsspalten, welche ja die Lymph-Capillaren darstellen, sind die eigentlichen ein deutliches Endothel tragenden Lymphgefässe enorm erweitert und mit einer feinkörnigen Masse, innerhalb deren keine zelligen Elemente sichtbar sind, strotzend gefüllt. Die Blutgefässe und Capillaren der oberen Cutis-Schichten sind durch den Druck der umgebenden Flüssigkeit vollständig comprimirt, sodass ihr Lumen meist gar nicht zu erkennen ist.

Anders verhalten sich die Gefässe des unteren Cutisabschnittes, an der Grenze des Panniculus adiposus, welche mit Blutelementen dicht gefüllt sind. Ein Grössen-Unterschied im Lumen der Arterien und Venen ist nicht zu beobachten. Da die Hautvenen jedoch normalerweise einen erheblich grösseren Querschnitt zeigen, als die Arterien, muss man wohl bei der Urticaria einen Spasmus der Hautvenen annehmen. Diesen Venenspasmus benutzt bekanntlich Unna zur Erklärung der Lymphstauung bei der Urticaria. Uebereinstimmend mit Unna will ich noch hervorheben, dass die Gefässe in den oberen Cutis-Schichten und die Schweiss- und Talgdrüsen allenthalben von einer helleren Zone umgeben erscheinen. Sie verlaufen, um einen treffen-

den Ausdruck Unnas zu gebrauchen „wie freipräparirt“ in der Cutis.

Aus dem bisher Gesagten geht schon hervor, dass ich nach meinen Präparaten den von Unna erhobenen Befund zerrissener elastischer Fasern in der Cutis nicht bestätigen kann. Ueberall, wo in meinen Schnitten Enden elastischer Fasern sichtbar sind, kann man deutlich erkennen, dass ie glatt durchschnitten sind. Die ranken- oder bischofstabförmige Aufrollung elastischer Fasern, welche deren Zerreissung characterisirt, wie man z. B. an frischen Schnitten durch Lungenparenchym leicht beobachten kann, fehlt in meinen Präparaten vollständig. Demnach muss ich nach meinen Befunden die oben erwähnte Vermutung zur Gewissheit erheben, dass Unna durch Gefrierenlassen der Quaddel die Zerreissungen arteficiell erzeugt hat.

Im Anschluss an diese Untersuchung bot sich mir die willkommene Gelegenheit, einen Fall der so seltenen Urticaria pigmentosa zu untersuchen. Herr Dr. Joseph, dessen Poliklinik der Kranke aufsuchte, gestattete mir gütigst die Bearbeitung des Falles.

Patient ist der 20jährige Bäcker Paul E. Er weiss ausser seiner Hauterkrankung nur anzugeben, dass er als Knabe immer etwas nervös und aufgeregt gewesen sei. Die Hautaffection begann in seiner frühesten Kindheit mit dem Auftreten braunroter Flecke an Rumpf, Extremitäten und im Gesicht. Verschont blieben Handteller und Fusssohlen. Die Flecke zeigten bei Temperaturveränderungen, besonders bei niederer Temperatur, tiefere Rötung und bildeten zuweilen stärkere Erhebungen über das Niveau der umgebenden Haut. Erst im zwölften Lebensjahre will Patient an den Stellen Jucken und Brennen bemerkt haben, welches besonders bei Kälteeinwirkung, in geringerem Grade auch bei höherer Temperatur eintrat. Dabei schwollen die

Flecke an, doch scheint eine ausgesprochene Quaddelbildung nicht eingetreten zu sein.

Status: Patient ist mittelgross, kräftig gebaut. Ohne wesentliche Drüsenschwellungen. An inneren Organen keine Abnormitäten. An Rumpf und Extremitäten finden sich zahlreiche linsengrosse z. T. leicht erhabene Flecke von brauner und blauroter Farbe. Die braunen Flecke bleiben bei Fingerdruck bestehen, während sich die blauroten teilweise durch Fingerdruck entfernen lassen.

An den Extremitäten sind die Flecke stellenweise confluirt. Beim Reiben, Kratzen und auch bei Schweissausbruch tritt eine Anschwellung der Flecke auf, wobei die rote Farbe derselben dunkler wird. Im Bereich der Flecke besteht bei genügend starker Reizung Urticaria factitia. Als dem Patienten am Rücken eine Cocain-Injection gemacht wurde, um eine Quaddel zu excidiren, trat in der Umgebung der Injectionsstelle eine deutliche, langanhaltende Urticaria auf.

Leider ist die Anamnese des Patienten insofern unvollständig, als sich Genaueres über die Art, wie die Affection zuerst auftrat, nicht ermitteln lässt, da er seine Mutter schon früh verloren hat.

Die Schilderung der klinischen Symptome der Urticaria pigmentosa ist in erschöpfender Weise von Paul Raymond in seiner Monographie gegeben worden. Ich will demnach hier nur diejenigen klinischen Symptome berücksichtigen, welche mir das Verständniss des histologischen Befundes besonders zu fördern scheinen.

Sehr characteristisch ist das frühzeitige Auftreten der Affection, in mehreren Fällen schon am zweiten bis fünften Lebenstage. Dies weist unzweifelhaft auf eine intrauterin erworbene, wenn nicht sogar hereditäre Veranlagung hin, welche in einer enormen vasomotorischen Reizbarkeit der Haut besteht. Besonders bezeichnend hierfür ist die in

der Litteratur öfter erwähnte Thatsache, dass an Stellen, an denen die Kleider die Haut reiben, wie in der Hüfte und am Nacken, die Effloreseenzen besonders dicht stehen. Es kommt dementsprechend nicht selten vor, dass die mit den characteristischen gelben Flecken bedeckte Hautfläche die unverändert gebliebenen Hautpartien an Grösse übertrifft (Raymond).

Von Bedeutung ist ferner der oft erwähnte Umstand, dass bei psychischer und motorischer Erregung wie Lachen, Weinen, heftige Bewegung, eine Rötung und Anschwellung der Flecke eintritt.

Die vasomotorische Reizbarkeit ist für das Verständniss der Urticaria pigmentosa um so weniger zu entbehren, als ja bei jungen Kindern auch Urticaria simplex vorkommt, ohne jemals so dauerhafte Residuen wie die vorliegende Affection zu hinterlassen.

Bei der Durchsicht der Litteratur gewinnt man aus den einzelnen Schilderungen der klinischen Symptome die Ueberzeugung, dass in allen Fällen, in denen die Affection sicher zu diagnosticiren war, die erwähnte hohe vasomotorische Erregbarkeit die Grundlage bildet, von der sich alle anderen klinischen Symptome ableiten lassen.

Als constante Folge dieser Disposition entwickelt sich eine typische Urticaria. Diese ist von allen den Autoren sicher beobachtet, welche die Patienten früh genug in Behandlung bekamen. Auch lässt sich meist aus den Angaben der Mütter erkennen, dass es sich hier um eine Urticaria gehandelt hat.

Diese Urticaria hat jedoch einige ganz besondere Merkmale. Die einzelne Quaddel zeichnet sich entweder durch eine ungewöhnlich lange Persistenz aus, oder es tritt an ein und derselben Hautstelle, die dann gewissermassen zu einem „locus minoris resistentiae" geworden ist, mehrmals

hintereinander, durch geringfügige Reizung bedingt, Quaddelbildung ein.

Als Folge dieser an ein und derselben Stelle auftretenden Quaddeln tritt bald, oft schon nach wenigen Tagen, eine gelbe Pigmentirung ein. Die Intensität der Färbung wird durch spätere Nachschübe an derselben Stelle verstärkt. (Elsenberg). Gleichzeitig bleibt die Quaddel dauernd leicht über die Oberfläche der Haut erhaben.

Die Farbe der Quaddeln setzt sich bei der Urticaria pigmentosa aus zwei Componenten zusammen, aus der gelben Farbe des abgelagerten Pigments und der roten Farbe der meist gleichzeitig vorhandenen Hyperaemie, sodass eine braunrote Mischfarbe entsteht, aus der sich die rote Componente durch Fingerdruck entfernen lässt.

In der Mehrzahl der Fälle zeigen die vorhandenen Efflorescenzen nach geringfügiger Reizung schon deutlich eine Urticaria factitia, die auch bei unserm Patienten nur auf die Pigmentflecke allein beschränkt blieb.

Die unserem Patienten excidirte Quaddel wurde in Alcohol absolutus fixirt, in Celloidin eingebettet und in Schnitte zerlegt. Diese Schnitte wurden z. T. mit Hämatoxylin-Eosin, zum grössten Teil jedoch mit Löfflers Methylenblau gefärbt.

Das mikroskopische Bild der Urticaria pigmentosa wird vorwiegend beherrscht durch die vorhandenen Mastzellen.

Unna, dem wir den Nachweis verdanken, dass die bei dieser Affection früher beschriebenen eigentümlichen Zellformen, die als oedematöse Zellen gedeutet worden waren (G. u. F. E. Hoggan) zweifellos Ehrlich'sche Mastzellen sind, hat auch zuerst die Mastzellen als pathognomonisch für die Urticaria pigmentosa bezeichnet.

Mastzellen finden sich nun, abgesehen von anderen Organen, in geringer Zahl regelmässig in normaler Haut.

Die Ursache, welche sie bei der Urticaria pigmentosa erzeugt, muss also schon unter normalen Verhältnissen wirksam sein, natürlich in entsprechend geringerer Stärke. Mastzellen findet man ferner bei manchen anderen Hautveränderungen oft in erstaunlich grosser Zahl, ich erinnere an ihr Vorkommen bei Elephantiasis, bei gewissen Naevis (Jadassohn, Vierteljahresschr. 1888). Somit kann weder das blosse Vorkommen noch die Zahl der Mastzellen als pathognomonisches Symptom für die Urticaria pigmentosa gelten.

Betrachtet man die mit Löfflers Methylenblau gefärbten Schnitte bei schwacher Vergrösserung, so erscheinen die mit Mastzellen durchsetzten Partien tiefblau im Gegensatz zu der helleren Umgebung. Die Verteilung der Mastzellen ist eine verschiedene.

Erstens finden sie sich an die Gefässe angelagert. Bei den grösseren Gefässen, welche eine deutliche Muscularis und Adventitia besitzen, macht es durchaus den Eindruck, als wenn die Mastzellen aus den Bindegewebszellen der Adventitia hervorgegangen wären. Man sieht sie hier nämlich oft in doppelter Lage, zu innerst liegen langgestreckte spindelförmige Elemente mit noch wenig entwickelten Granulationen, nach aussen von diesen liegt eine Schicht grosser z. T. rundlicher, z. T. polygonaler Zellen, letztere meist mit Ausläufern versehen. Diese Zellen zeigen reichlich entwickelte Granula.

Dann begegnet man einzelnen Mastzellen, welche mitten in der Cutis, fern von Gefässen zwischen den Bindegewebs-Bündeln liegen. Ferner findet man Mastzellen in wechselnder Zahl zwischen den Zellen des subcutanen Fettgewebes und zwischen den Schweissdrüsengängen.

Regelmässig finden sich Mastzellen in den Papillen in der Nähe der Epithel-Grenze. Dann findet man sie, wenn auch nur selten, zwischen den Zellen des Rete Mal-

pighii. Diesen bei der Urticaria pigmentosa zuerst von Jadassohn erhobenen Befund kann ich nach meinen Präparaten bestätigen. Somit ist es nicht unwahrscheinlich, dass ein Aufsteigen der Mastzellen (ob activ oder passiv bleibe vorläufig dahingestellt) von der Umgebung der Gefässe nach dem Epithel zu stattfindet.

Diese Annahme erhält eine Bestätigung durch eine besondere und auffällige Gruppirung der Mastzellen zu grösseren Haufen dicht unterhalb der Epithel-Grenze, von dieser jedoch durch eine schmale Cutis-Schicht getrennt. Diese, von Unna sogenannte „geschwulstähnliche" Anordnung der Mastzellen ist pathognomonisch für die Urticaria pigmentosa, jedoch nicht die grosse Zahl, wie schon bemerkt, sondern nur die Anordnung der Zellen.

Bei genauer Betrachtung hat diese tumorähnliche Anordnung noch einige Besonderheiten, die zwar schon von Unna und Raymond beschrieben sind, denen man aber bisher zu wenig Beachtung geschenkt hat.

Die Art der Anordnung ist nämlich durchaus nicht regellos, die Mastzellen sind vielmehr in Form von Säulen oder Strängen angeordnet. Hierbei sind die Zellen meist so dicht an einander gedrängt, dass sie sich gegenseitig abgeplattet haben und so eine annähernde Würfelform zeigen. Diese Zellstränge liegen stets zwischen Bindegewebs-Bündeln resp. elastischen Fasern und man kann deutlich erkennen, dass die kubische Form der Zellen in den Strängen von ihrer Anzahl abhängt. Sind nämlich zwischen zwei Bindegewebs-Bündeln nur wenige Zellen vorhanden, so zeigen diese eine langgestreckte Spindelform. Es hat also in den zellreicheren Strängen ein Aufrücken der Zellen stattgefunden und die starke Abplattung derselben an einander macht es wahrscheinlich, dass hier eine „vis a tergo" vorhanden war, welche die Zellen vor sich her trieb und sie an einander drängte. Dies ist um so

eher anzunehmen, als sich Kernteilungen, welche eventuell eine Vermehrung an Ort und Stelle beweisen würden, in den Mastzellen bei genauester Durchsicht der Präparate nicht finden lassen. Nur Quinquaud und Nicolle beschreiben Kernabschnürungen, aus denen sich jedoch nicht auf eine örtliche Proliferation der Mastzellen schliessen lässt.

Erinnert man sich nun an die oben erörterten klinischen Symptome, so ergiebt sich, dass diese „vis a tergo“ nur durch die häufige, an ein und derselben Stelle auftretende Quaddelbildung zu erklären ist. Somit ist der Mastzellen-Tumor, wie auch Unna besonders betont, successive entstanden. Eine Quaddel der Urticaria pigmentosa braucht also eine gewisse Zeit, um das Höhestadium ihrer Entwicklung d. h. die Bildung einer geschwulstähnlichen Mastzellen-Ansammlung zu erreichen. Es ist demnach durchaus nicht auffällig, wenn einzelne Beobachter, wie Doutrelepont und Jadassohn den Befund Unnas nicht bestätigen, sie hatten eben keine voll ausgebildete Quaddel vor sich.

Der Fall von Doutrelepont steht überdies ganz abseits von den übrigen. Es war hier starke Schuppenbildung vorhanden, die Doutrelepont durch eine vorher eingeleitete reizende Salbenbehandlung erklärt. Demgemäss finden sich auch im mikroskopischen Bilde Zeichen einer entzündlichen Reizung (kleinzellige Infiltration) die bei allen anderen typischen Fällen von Urticaria pigmentosa vollkommen fehlen.

Es fragt sich nun, ob ausser dem mechanisch-passiven Moment des schubweise auftretenden Oedems, welches die Mastzellen von dem Orte ihrer Entstehung wegschwemmt und sie nach der Epidermis zu treibt, auch noch nebenbei eine active Wanderung der Mastzellen anzunehmen ist. Letztere Annahme gewinnt dadurch an Wahrscheinlichkeit,

dass sich vereinzelte Mastzellen zwischen den Epithelien finden.

Das zweite Symptom der Affection, welches bei klinischer Betrachtung so sehr in den Vordergrund tritt, dass es der Erkrankung den Namen gegeben hat, die Pigmentation, steht im mikroskopischen Bilde an Bedeutung hinter der Mastzellen-Ansammlung zurück.

Die Pigmentirung betrifft ausschliesslich die unteren Zell-Lagen der Epidermis, seltener ist in meinen Präparaten das stratum cylindricum allein pigmentirt. Wie man an ungefärbten Schnitten sehen kann, ist die Farbe des Pigments goldgelb. Dasselbe ist in den Zellen meist so angeordnet, dass es um den Kern herum einen vollständigen Mantel bildet. Seltener ist die gewöhnliche halbmond- oder kappenförmige Anordnung am distalen Pol der Zelle.

Pigmentzellen in der Cutis, wie sie Elsenberg, oder Pigment-Häufchen, wie sie Thomas Colcott Fox („little collections of golden pigment"), Raymond („amas de cristaux d'hématine") und Jadassohn beschreiben, kann ich in meinem Falle nicht finden. Raymond macht übrigens keinen Versuch, den angenommenen hämatogenen Ursprung seiner „amas de cristaux" mikroskopisch oder chemisch wahrscheinlich zu machen.

Die Hämosiderin-Reaction habe ich an meinen Schnitten ohne Erfolg angestellt.

Nur bei Raymond und Pick fehlt die Pigmentation der basalen Retezellen. Raymond will die erwähnten Pigment-Häufchen und die Mastzellen, deren Granulationen er eine Farbe („blanc jaunâtre") zuschreibt, für die Pigmentation verantwortlich machen. Die Farbe dieser Elemente soll durch das Rete Malpighii durchschimmern. Optisch ist dies jedoch gänzlich unmöglich. Eine gelbe Pigmentirung der Haut, wie sie auch in Raymonds Fall klinisch beobachtet ist, kann nur bedingt sein durch eine Pigmen-

tation der Retezellen. Pigment-Ansammlungen in der Cutis, wie man sie z. B. in Schnitten durch tätowirte Haut findet, können nur mit blauer oder blauschwarzer Farbe durchschimmern (Unna), das Rete Malpighii wirkt hier, besonders durch das stratum granulosum, als trübes Medium.

Eine Eigenfarbe der Mastzellen-Granula ist ausser von Raymond bisher von keinem Beobachter gefunden worden. Betrachtet man ungefärbte Schnitte, so erscheinen nur die Retezellen pigmentirt.

Pick, der seine Untersuchungen nur an frischen Präparaten machte, findet in seinem Falle nur Pigmentherde und Haemorrhagien in der Cutis, auf die er die Pigmentation zurückführt. Unna vermutet, dass die Haemorrhagien bei Pick durch die Excision mit Pincette und Scheere künstlich erzeugt seien. Pick giebt jedoch ausdrücklich an, dass an den Quaddeln in seinem Falle alle Abstufungen des Farbenspiels, wie bei Blutextravaten, zu beobachten waren. Es besteht somit kein Zweifel darüber dass bei Pick die Haemorrhagien primär vorhanden waren. Wohl aber sind Zweifel an der Zugehörigkeit des Pick-schen Falles zur typischen Form der Urticaria pigmentosa berechtigt.

Die sonstigen histologischen Veränderungen hängen davon ab, ob sich die Quaddel bei der Excision in gereiztem, d. h. oedematösem Zustand befand oder nicht.

In meinem Falle ist die Quaddel zweifellos gereizt, und zwar infolge der Cocain-Injection. Demgemäss ist die Cutis in geringem Grade oedematös, jedoch nicht in dem Masse wie bei der Urticaria simplex. Stellenweise findet sich in der Umgebung der Gefässe eine geringe Vermehrung der Bindegewebs-Zellen. Auffällige Ansammlungen von Rundzellen konnte ich in meinen Präparaten nicht nachweisen.

Die Zellen des Rete Malpighii zeigen ausser der erwähnten Pigmentation keine besondere Veränderung.

Die Frage nach der Pathogenese der Urticaria pigmentosa ist begreiflicherweise bei dem hohen Interesse, welches die Erkrankung beansprucht, fast von allen Autoren erörtert worden. Da ist es zunächst die Frage, in welcher Beziehung die Bildung von Urticaria-Quaddeln zu der Bildung der bleibenden Residuen (gelbpigmentirte erhabene Flecke) steht. Da die Urticaria-Quaddeln stets primär auftreten, ist eine umgekehrte Fragestellung ausgeschlossen. Dass es bei der Urticaria pigmentosa zu einer typischen Urticaria-Bildung kommt, wird wohl von allen Autoren zugegeben. Ob aber die pigmentirten Flecke und die Quaddelbildung zu einander in aetiologischer Beziehung stehen, ist nicht allen Beobachtern wahrscheinlich. Von älteren Autoren fasst Goodhart die Efflorescenzen der Urticaria pigmentosa als organisirte Quaddeln auf („as organised or semi-organised wheals") vergleicht also den Vorgang mit der Organisation des Thrombus.

Von den neueren fasst z. B. Jadassohn die Quaddelbildung und die Ansammlung von Mastzellen als „Coeffecte derselben unbekannten Ursache" auf, ohne beide in einen causalen Zusammenhang zu bringen. Da nun die Mastzellen als das Bestimmende, Characteristische der Urticaria pigmentosa von der Mehrzahl der Beobachter anerkannt sind, ist es von besonderem Interesse, hier die bisher über die Natur der Mastzellen bestehenden Meinungen zu erörtern.

Ehrlich gelangte 1877 zur Entdeckung der Mastzellen durch die Einführung der basischen Anilinfarben in die mikroskopische Technik. Anfangs identificirte er seine auf diese Weise entdeckten Zellen mit den von Waldeyer 1875 beschriebenen „Embryonal" oder „Plasma-Zellen des Bindegewebes". Die Identität beider Zellformen

bestätigte sich jedoch nicht, sodass Ehrlich die von ihm entdeckten Zellformen als „granulirte Zellen“ oder „Mastzellen“ bezeichnete.

In der Bezeichnung „Mastzellen“ ist schon die von Ehrlich und seinem Schüler Westphal vertretene Anschauung über die Natur dieser Zellen ausgesprochen. Nach Ehrlich resp. Westphal sind Mastzellen Abkömmlinge des Bindegewebes, welche sich unter besonders günstigen Ernährungs-Verhältnissen befunden haben. Demgemäss finden sich Mastzellen nach Westphal besonders reichlich da, wo eine Stauung des Lymphstromes stattfindet resp. wo eine Anhäufung von Ernährungsmaterial vorhanden ist, wie z. B. bei chronischen Entzündungen.

Hierfür lassen sich gerade aus der Pathologie der Haut zahlreiche Beispiele anführen. Am bekanntesten ist wohl das reichliche Vorkommen der Mastzellen bei Elephantiasis, eine Beobachtung, die Westphal ebenfalls anführt. Durch liebenswürdige Ueberlassung von Material seitens des Herrn Privatdocenten Dr. Benda, Prosectors am städtischen Krankenhause Urban war es mir möglich, für diese Auffassung der Bedeutung der Mastzellen einige weitere Belege zu sammeln.

Auch ich kann nach diesen Beobachtungen bestätigen, dass der Reichtum der Haut an Mastzellen abhängig ist von ihrem jeweiligen Ernährungs-Zustand, demnach ist abnorm zahlreiches Vorkommen von Mastzellen immer mit Veränderungen des Gefässsystems der Haut verbunden, welche zu einer progressiven Ernährungsstörung führen. Im einzelnen waren die Objecte folgende:

1. Gesichtshaut mit Milium und Comedonen. Blut- und Lymphgefässe erweitert, Hypertrophie der Talgdrüsen. Zahlreiche über die ganze Cutis verbreitete Mastzellen.

2. Nagelbett bei Onychogryphosis. Gefässe stark

dilatirt, Hyperplasie der Knäueldrüsen. Sehr zahlreiche Mastzellen.

3. Naevus pigmentosus-verrucosus, mit weiten Räumen von kreisrundem Querschnitt, meist mehrere nebeneinander gelegen, die ein niedriges kubisches Epithel tragen und mit albuminösem feinkörnigem Inhalt gefüllt sind. (Erweiterte Drüsenschläuche [Benda].) Zahlreiche Mastzellen in den oberen Cutis-Schichten. (Fall aus der Poliklinik des Herrn Dr. Joseph, dem Lebenden entnommen.)

4. Mehrere Fälle von Carcinom der Haut. Reichliche Mastzellen-Ansammlung im Stroma.

5. Lupus-Narbe mit Resten lupöser Infiltration am Rande (Riesenzelle). Mastzellen zahlreich an den Rändern der narbigen Partie, besonders in der Umgebung der Follikel.

6. Verruca mollis der Gesichtshaut. Zellhaufen und Zellstränge unter normaler Epidermis, durch Bindegewebe von einander getrennt. Zwischen diesen Zellanhäufungen im Bindegewebe reichlich Mastzellen.

Bemerkenswert ist, dass in keinem dieser Fälle die Anordnung der Mastzellen auch nur entfernt an die Anordnung derselben bei Urticaria pigmentosa erinnerte, obwohl sich die Anzahl derselben mit der bei der Urticaria pigmentosa gefundenen sehr wohl vergleichen lässt.

Eine Bestätigung der Ehrlich'schen Anschauung lieferte auch das absolute Fehlen der Mastzellen in mehreren Fällen von seniler pergamentähnlicher Atrophie der Haut.

In der Litteratur finden sich noch einige Anschauungen über das Wesen der Mastzellen, die von der eben erörterten erheblich abweichen, die ich nicht unerwähnt lassen will.

Philipson und Werman haben bei Untersuchungen über das Hautpigment eine Beziehung der Mastzellen zu der Pigmentation herzustellen versucht. Beide stützen sich

auf das gleichzeitige Vorkommen von Pigment- und Mastzellen-Granulis in einer Zelle.

Dagegen lässt sich einwenden, dass in Regionen, in denen pigmentirte Bindegewebs-Zellen vorkommen, auch eine solche einmal zur Mastzelle werden kann. Wenn die Mastzellen die Rolle der „Chromatogenophoren" hätten, die ihnen Philipson zuschreibt, so müsste ihr Vorkommen zwischen den Epithelien bei der Urticaria pigmentosa doch sehr viel häufiger sein. Ferner findet man bei der Urticaria pigmentosa an manchen Stellen das Epithel stark pigmentirt, ohne dass in der darunterliegenden Cutis besonders zahlreiche Mastzellen vorhanden wären.

Metschnikof schreibt den Mastzellen eine Rolle beim Entzündungsprocess zu, er betrachtet sie als Reiniger der Entzündungsproducte. Ihre Granula sind nach Metschnikof möglicherweise Producte, welche andere Zellen ausgeschieden haben. Im Gegensatz hierzu kann man jedoch beobachten, dass gerade bei acuten Entzündungen Mastzellen entweder vollständig fehlen oder nicht zahlreicher sind als unter normalen Verhältnissen (Westphal). Dies konnte ich bei einem Falle von Hauterysipel, den ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, durchaus bestätigt finden.

Schliesslich sei noch die Anschauung von Raudnitz erwähnt, wonach die Mastzellen mucinös degenerirte Zellen sein sollen, da sich ihre Granula ähnlich wie Mucin mit Methylviolett metachromatisch rot färben. Diese Metachromasie ist zwar zweifellos vorhanden, ich erinnere jedoch daran, dass auch Amyloid ähnlich auf Methylviolet reagirt.

Aus der eben gegebenen Gegenüberstellung geht wohl zur Genüge hervor, dass allein die Anschauung Ehrlichs ein genügendes Verständniss für die Bedeutung der Mastzellen ermöglicht.

Betrachten wir nun die im klinischen und mikros-

kopischen Bilde der Urticaria pigmentosa hervortretenden Besonderheiten, so ist es uns hier im Sinne Ehrlichs besonders leicht gemacht, die Ursache für die massenhafte Ansammlung der Mastzellen zu vermuten. Das circumscripte Oedem, welches bei dieser Affection infolge der stets vorhandenen hochgradigen vasomotorischen Reizbarkeit besonders leicht auftritt und entweder längere Zeit bestehen bleibt (nach Beobachtungen von Pick sogar drei Wochen lang), oder nach Verschwinden der ersten Eruption an derselben Stelle sehr bald wieder auftritt (Elsenberg), ist eine Lymphstauung κατ' ἐξοχήν, bei der die gesamte Cutis längere Zeit von einem Strom ernährender Flüssigkeit überschwemmt wird.

Diese Lymphstauung führt im Gegensatz zur entzündlichen Lymphstauung nicht zu einer Fibrombildung (Unna) oder zur elephantiastischen Verdickung, sondern nur zur Bildung von Mastzellen.

Dass dabei auch das Bindegewebe eine geringe Vermehrung aufweisst, ist um so eher anzunehmen, als ich es nicht für wahrscheinlich halte, dass eine fixe Bindegewebs-Zelle unmittelbar zu einer Mastzelle wird. Vielmehr wird sie erst durch Teilung in zwei Tochterzellen, zwei indifferente mobile Zellen erzeugen, aus denen dann die Mastzellen hervorgehen.

Da es nun mit Hülfe der Urtica urens ausserordentlich leicht ist, jederzeit eine solche Lymphstauung zu erzeugen, habe ich versucht, auf experimentellem Wege dieser Frage nach der Ursache der Mastzellenbildung näher zu treten.

Allzu sanguinischen Hoffnungen durfte ich mich hierbei allerdings nicht hingeben, da mir zwei wichtige Momente fehlten, die ich künstlich an mir nicht erzeugen konnte: Die gesteigerte vasomotorische Erregbarkeit und das jugendliche Alter. Letzteres wäre insofern von Vorteil, als das

Cutisgewebe des Neugeborenen dem embryonalen Zustand näher steht und somit auch leichter durch Reize aus seiner Gleichgewichtslage gebracht werden kann. Meinen Versuch stellte ich in folgender Weise an: Auf meinem linken Vorderarm wurde eine etwa markstückgrosse Hautpartie mittels eines sogenannten Dermatographen bezeichnet und diese Stelle mit der Urtica urens gereizt. Sobald die Quaddeln zu schwinden begannen, wurde der Reiz erneuert. So habe ich ein und dieselbe Hautpartie vier Tage lang in oedematösem Zustand erhalten.

Hierbei zeigte sich, dass die vasomotorische Erregbarkeit der betreffenden Hautpartie zunahm, sodass zuletzt ein Schlag mit der flachen Hand genügte, um die Partie zur Anschwellung zu bringen. Doch habe ich auch dann noch stets die Reizung durch Brennnesseln vorgenommen. Die Hautpartie zeigte bald Veränderungen, derart, dass parallele Leisten, anscheinend den Cutisleisten entsprechend, auftraten, welche aus hypertrophirter Hornschicht zu bestehen schienen. Das ganze Bild erinnerte an gewisse Ichthyosis-Formen.

Ich bemerke noch, dass sich diese Veränderungen streng auf die markirte Hautstelle beschränkten und ihre stärkste Ausbildung im Centrum derselben hatten, da dort die Reize am häufigsten angebracht waren.

Die Vermutung, dass es sich hier um ein einfaches arteficielles Ekzem handelte, ist um so weniger berechtigt, als niemals eine Spur von Exsudation oder Bläschenbildung zu bemerken war.

Herr Dr. Rosenstein, Specialarzt für Chirurgie, der mir auch die Urticaria-Quaddel excidirte, hatte die Güte, mir aus dieser Hautpartie ein Stückchen zu excidiren. In beiden Fällen erfolgte die Heilung per primam intentionem.

Das excidirte Hautstück wurde in Alcohol absolutus fixirt und nach genügender Entwässerung mit Celloidin

durchtränkt. Gefärbt wurden die Schnitte ausser mit Löfflers Methylenblau resp. Saffranin zur Darstellung der Mastzellen noch mit Eisenhämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, saurem Orcein, Alaunkarmin.

Die Cutis ist hier, wie zu erwarten war, stark oedematös. Zerreissungen elastischer Fasern finden sich auch hier nicht. Besonderes Interesse beanspruchen die Gefässe, welche hauptsächlich im unteren und mittleren Cutisabschnitt schon bei schwacher Vergrösserung als dichte Zellstränge erscheinen, in deren Mitte man, wenn der Schnitt glücklich getroffen ist, das stark erweiterte Gefässlumen sieht.

Betrachtet man diese Zellstränge mit stärkerer Vergrösserung, so zeigt sich, dass der Gefässadventitia mehrere Zelllagen anliegen. Man kann in diesen Zellcomplexen drei Arten von Zellen deutlich unterscheiden:

1. Zweifellose Leukocyten, kenntlich durch die relativ kleinen, chromatinreichen Kerne, z. T. polynucleär. Diese Zellen sind nur in geringer Zahl vorhanden.

2. Etwas grössere, rundliche Zellen mit weniger chromatinreichem Kern. Mehrfach findet man bei diesen Zellen Karyokinesen. Sie stammen demnach von den Bindegewebszellen der Adventitia ab.

3. Grosse Zellen mit blasigem, nur schwach gefärbtem Kern, teils lang und spindelförmig, teils polygonal mit Ausläufern versehen.

Dies kann man bei Färbung mit gewöhnlichen Kernfarben erkennen.

Sehr viel übersichtlicher gestaltet sich jedoch das Bild bei Färbung mit Löfflers Methylenblau. Dabei erweisen sich die soeben unter 3 beschriebenen Zellen als Mastzellen, welche in grosser Zahl, jedenfalls bedeutend zahlreicher als in normaler Haut, in diese Zellencomplexe eingestreut sind.

Sie kommen hier, ähnlich wie ich es schon bei der Urticaria pigmentosa beschrieben habe, in zwei Formen vor. Der Muscularis näher liegen spindelförmige, langgestreckte Zellen mit spärlichen Mastzellen-Granulationen. Mehr nach aussen liegen grössere, rundliche oder polygonale Zellen, letztere mit oft beträchtlich langen Ausläufern. Sie enthalten reichlich Mastzellen-Granula.

In der Umgebung der Gefässe finden sich Mastzellen am dichtesten und sind schon bei schwacher Vergrösserung als solche deutlich zu erkennen. Sie finden sich dann noch in einzelnen Exemplaren frei zwischen den Bindegewebs-Bündeln der Cutis. Ferner regelmässig in den Papillen. Hier liegen sie meist der Epithel-Grenze an, stellenweise sieht man sie zur Hälfte zwischen die Epithelien hineinragen, an anderen Stellen, allerdings nicht häufig, finden sie sich zwischen den Epithelien.

Weiterhin finden sich Mastzellen zwischen den Knäuel-Drüsen und zwischen den Zellen des subcutanen Fettgewebes.

Es hat hier also zweifellos eine Neubildung von Mastzellen stattgefunden, für deren Entstehung man nur die experimentell erzeugte progressive Ernährungsstörung verantwortlich machen kann.

Um jedoch einen mehr objectiven Massstab zu gewinnen, habe ich Zählungen der Mastzellen bei mittelstarker Vergrösserung mit Hülfe sogenannter Ocularblenden vorgenommen. Als Vergleichungsobject dienten mir die auf Mastzellen gefärbten Schnitte der Urticaria simplex. Es wurden je 25 Zählungen vorgenommen, es ergab sich bei Urticaria simplex 447, bei der experimentell erzeugten Hautveränderung 953 Mastzellen. Dies entspricht einem Verhältniss von $1 : 2{,}_1$. Hierbei muss ich noch bemerken, dass die Zahl der Mastzellen bei der Urticaria simplex grösser war, als man sie sonst in normaler Haut zu finden

gewöhnt ist. Dass dies etwa durch die Quaddel bedingt sein könnte, halte ich für ausgeschlossen, da dieselbe fast unmittelbar nach der Erzeugung excidirt und in Alcohol gelegt wurde.

Es fehlt leider noch eine vergleichende Untersuchung über die Zahl der Mastzellen in der normalen Haut in verschiedenen Regionen und bei verschiedenen Individuen.

Doch ist die bei meinem Experiment gefundene Zahl der Mastzellen so auffällig, dass hier an normale Verhältnisse nicht gedacht werden kann, um so mehr, als ja ausserdem die oben beschriebenen Veränderungen der Gefässadventitia vorhanden sind.

Eine derartige Anordnung der Mastzellen wie sie für Urticaria pigmentosa charakteristisch ist, konnte ich in keinem der Schnitte finden. Es war ja aus den oben angegebenen Gründen von vornherein ausgeschlossen, auf experimentellem Wege etwa eine Urticaria pigmentosa zu erzeugen.

Es scheint mir jedoch mit grosser Wahrscheinlichkeit aus dem angestellten Versuch hervorzugehen, dass bei der Urticaria pigmentosa sowohl das Entstehen der Mastzellen als auch deren besondere Anordnung durch das an ein und derselben umschriebenen Hautstelle wiederholt auftretende resp. lange persistirende Oedem zu erklären ist.

Als Ursache für die Pigmentation, die neben der Mastzellen-Ansammlung an Bedeutung verliert, möchte ich mit Unna u. a. die dauernd vorhandene Hyperaemie ansehen.

Es erübrigt noch, die Veränderungen des Epithels bei dem angestellten Versuch zu schildern. Da sich die erzeugte Hautveränderung als progressive Ernährungsstörung qualificirt, sind dementsprechend die einzelnen Retezellen bedeutend hypertrophirt und das Rete Malpighii in seiner Gesamtheit hyperplasirt. Dies findet einen deutlichen Ausdruck in den abnorm zahlreichen Karyokinesen, welche

sich nicht auf das stratum cylindricum beschränken, sondern auch noch in den höheren Zellschichten zu finden sind. Zwischen den Retezellen sieht man eine geringe Zahl von Wanderzellen.

Eine Pigmentation der Epithelzellen ist nirgends vorhanden. Die Intercellular-Räume sind doppelt so weit wie normal und demgemäss sind die Intercellularbrücken ausserordentlich deutlich sichtbar.

Das stratum granulosum ist zu einer vier- bis fünffachen Lage von Zellen vermehrt. Ebenso ist das Stratum corneum hypertrophisch und zeigt ein fast homogenes, feinstreifiges Aussehen. Ein deutliches Stratum lucidum fehlt.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Fritsch, sowie Herrn Dr. Joseph und Herrn Priv.-Doc. Dr. Benda für Ueberlassung von Material und vielfache Unterstützung bei der Arbeit meinen aufrichtigen und ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Urticaria simplex:

1. Gustav Simon: Die Hautkrankheiten durch anatomische Untersuchungen erläutert. Berlin 1848.
2. Vidal: De l'urticaire. Annales de dermatologie et de syphiligraphie. 1880. p. 408.
3. Unna: Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa. Hamburg 1887.
4. Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1895.

Urticaria pigmentosa:

1. Nettleship: Chronic urticaria leaving brown stains. British medical Journal. Sept. 1869. p. 324.
2. Morrant Baker: A rare form of Skin-Disease. Transactions of clinical Society. 1874. Vol. VIII. p. 51.
3. Thin: On the microscopic appearence of the skin in Mr. Bakers case. Ibid. Vol. IX. 1875. p. 198.
4. Tilbury Fox: On Xanthelasmoidea (an undescribed eruption). Ibid. 1874. Vol. VIII. p. 53.
5. Barlow: Case of undescribed Eruption in a tuberculous child. Ibid. Vol. X. p. 196. 1876.
6. Sangster: An anomalous mottled rush accompanied by Pruritus, Factitious urticaria and pigmentation. (Urticaria pigmentosa.) 1877. Ibid. Vol. XI. p. 161.
7. Barlow: Case of Urticaria pigmentosa. (2 Case.) Ibid. Vol. XII. p. 72. 1878.

8. Goodhart: A case of Urticaria pigmentosa. Medical Times and Gazette. 1879. p. 116.
9. Morrow: Urticaria pigmentosa. Archives of dermatology. New-York 1879. Vol. 3. p. 140.
10. Cavafy: Urticaria pigmentosa. The lancet. 1880. p. 739.
11. Stephen Mackenzie: Urticaria pigmentosa. Med. Times and Gaz. 1880. p. 451.
12. Pye-Smith: Observations on superficial Dermatitis. Guys Hospital Reports. 1881. p. 216.
13. C. Fox: Medico-chirurgical Transactions. 1883. p. 330.
14. G. u. F. E. Hoggan: Monatshefte für practische Dermatologie. 1883. Bd. II. p. 44.
15. G. H. Fox: Journal of cutaneous and veneral diseases. New-York 1884. p. 214.
16. Radcliffe Crocker: The clinical societys transactions. 1885. p. 12.
17. Pick: Ueber Urticaria perstans. Zeitschrift für Heilkunde. Prag 1881. Bd. II. p. 417.
18. Lewinsky: Ueber Urticaria pigmentosa. Virchow's Archiv Bd. 88. p. 576.
19. Lažansky: Ueber Urticaria. Prager medicin. Wochenschr. 1886. p. 151. 161.
20. Kaposi: Urticaria pigmentosa. Wiener med. Wochenschr. 1886. No. 25. p. 888.
21. Unna: Beiträge zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria simplex und pigmentosa. Hamburg 1887.
22. Feulard: Annal. de dermat. et de syphiligr. 1885. p. 155.
23. Wickam et Tibault: Annales de dermat. et de syphiligr. 1888.
24. Paul Raymond: L'urticaire pigmentée. Thèse de doctorat. Paris 1888.
25. Elsenberg: Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis. 1888. p. 357.
26. Deligny: Un cas d'urticaire pigmentée. L'union médical. 1888. No. 54.
27. Doutrelepont: Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1890. p. 310.

28. Caspary und Samter: Jahres-Bericht über die Poliklinik für Hautkranke. Königsberg 1892/93. p. 13.
29. Quinquaud et Nicolle: Note sur l'histologie de l'urticaire pigmentée. Archive de dermat. et de syphiligr. 1891.
30. Jadassohn: Demonstration eines Falles von Urticaria pigment. Verhandlungen des IV. Dermatol. Congr. 1894.
31. Pick: Demonstrat. von Urticaria pigment. Verhdlg. des I. deutschen Dermatol. Congr. 1889.
32. Unna: Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1895.

Mast-Zellen:

1. Waldeyer: Ueber Bindegewebs-Zellen. Archiv für mikroskopische Anatomie. XI. 1875. p. 176. Tab. IX.
2. P. Ehrlich: Beiträge zur Kenntniss der Anilinfärbungen und ihre Verwendung in der mikrosk. Technik. Archiv für mikrosk. Anatomie. XIII. 1877. pag. 263. Tab. XXI.
3. Westphal: Ueber Mastzellen. Inaug.-Diss. Berlin 1880.
4. P. Ehrlich: Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes.
5. Philipson: Ueber Hautpigment. Fortschritte der Medicin. 1890. p. 216.
6. Metschnikof: Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892. IX leçon. p. 170.
7. Raudnitz: Beitrag zur Kenntniss der im Bindegewebe vorkommenden Zellen. Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1883. p. 510.

Thesen.

I.

Die Ehrlich'sche Anschauung über Natur und Bedeutung der Mastzellen vermittelt am meisten ein ausreichendes Verständniss für die Besonderheiten ihres Vorkommens.

II.

Eine antisyphilitische Behandlung ist im allgemeinen nicht eher einzuleiten, als bis constitutionelle Erscheinungen aufzutreten beginnen.

III.

In allen Fällen chronischer, recidivirender Perityphlitis ist die Amputation des Processus vermiformis indicirt.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Eduard Bäumer, evangelischer Confession, wurde am 17. October 1870 als Sohn des Färbermeisters Eduard Bäumer zu Barmen in der Rheinprovinz geboren. Er erhielt Ostern 1891 auf dem Köllnischen Gymnasium zu Berlin das Zeugniss der Reife. Im April desselben Jahres bezog er die Universität Berlin und wurde bei der medicinischen Facultät daselbst inscribirt. Am 5. Mai 1893 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 9. Juli 1895 das Tentamen medicum, am 16. Juli desselben Jahres das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren:

Benda, v. Bergmann, E. du Bois-Reymond, A. Fränkel, Fritsch, Gad, Gerhardt, R. Hartmann †, Hertwig, A. W. v. Hofmann †, O. Israel, Jolly, Joseph, Klemperer, Krabbe, Kundt †, Kossel, Kroenig, Liebreich, Olshausen, Paulsen, Rawitz, Rubner, Sell, Senator, Schimmelbusch, Schlange, F. E. Schulze, Schweigger, Tiemann, R. Virchow, H. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ergebensten Dank aus.